



**PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK DAUN SIRIH MERAH
DOSIS BERTINGKAT TERHADAP PRODUKSI PEROKSIDA
MAKROFAG**

Studi pada mencit Balb/c yang diinfeksi *Salmonella Typhimurium*

**LAPORAN HASIL PENELITIAN
KARYA TULIS ILMIAH**

**Diajukan untuk memenuhi sebagian persyaratan guna mencapai gelar
strata-1 kedokteran umum**

**NESHA TABITA RACHEL TARIGAN
22010113130213**

**PROGRAM PENDIDIKAN SARJANA KEDOKTERAN
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS DIPONEGORO
2016**

LEMBAR PENGESAHAN LAPORAN HASIL KTI

**PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK DAUN SIRIH MERAH
DOSIS BERTINGKAT TERHADAP PRODUKSI PEROKSIDA
MAKROFAG**

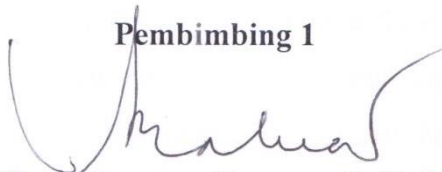
**Studi pada mencit Balb/c yang diinfeksi *Salmonella*
*Typhimurium***

Disusun oleh

**NESHA TABITA RACHEL TARIGAN
22010113130213**

Telah disetujui
Semarang, 1 Agustus 2016

Pembimbing 1



dr. Ratna Damma Purnawati, M. Kes
NIP. 196311141990032001

Pembimbing 2



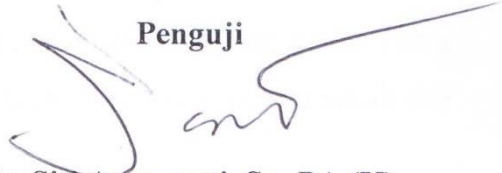
dr. Neni Susilaningih, M. Si
NIP. 196301281989022001

Ketua Penguji



dr. Akhmad Ismail, M.Si, Med
NIP. 197108281997021001

Penguji



dr. Siti Amarwati, Sp. PA (K)
NIP. 1951080619792001

**Mengetahui,
a.n. Dekan**

Sekretaris Program Studi Pendidikan Dokter



dr. Farah Hendara Ningrum, Sp. Rad(K)
NIP. 197806272009122001

PERNYATAAN KEASLIAN PENELITIAN

Yang bertanda tangan dibawah ini,

Nama mahasiswa : Nesha Tabita Rachel Tarigan
NIM : 22010113130213
Program Studi : Program Pendidikan Sarjana Program Studi Pendidikan
Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro
Judul KTI : Pengaruh pemberian ekstrak daun sirih merah dosis
bertingkat terhadap produksi peroksida makrofag :
studi pada mencit Balb/c yang diinfeksi *Salmonella*
Typhimurium

Dengan ini menyatakan bahwa:

- 1) KTI ini ditulis sendiri tulisan asli saya sendiri tanpa bantuan orang lain selain pembimbing dan narasumber yang diketahui oleh pembimbing.
- 2) KTI ini sebagian atau seluruhnya belum pernah dipublikasi dalam bentuk artikel ataupun tugas ilmiah lain di Universitas Diponegoro maupun di perguruan tinggi lain.
- 3) Dalam KTI ini tidak terdapat karya atau pendapat yang telah ditulis orang lain kecuali secara tertulis dicantumkan sebagai rujukan dalam naskah dan tercantum pada daftar kepustakaan.

Semarang, 1 Agustus 2016

Yang membuat pernyataan,

Nesha Tabita Rachel Tarigan

KATA PENGANTAR

Puji syukur kepada Tuhan Yang Maha Esa karena atas rahmat-Nya penulis dapat menyelesaikan laporan akhir karya tulis ilmiah yang berjudul “Pengaruh Pemberian Ekstrak Daun Sirih Merah Dosis Bertingkat terhadap Produksi Perosida Makrofag : Studi pada Mencit Balb/c yang diinfeksi *Salmonella Typhimurium*”. Penulisan karya tulis ilmiah ini dilakukan dalam rangka memenuhi salah satu syarat untuk mencapai gelar Sarjana Kedokteran di Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro. Dalam kesempatan ini penulis ingin mengucapkan terima kasih kepada pihak-pihak yang telah memberikan bantuan dan bimbingan dalam menyelesaikan karya tulis ilmiah ini, yaitu:

1. Rektor Universitas Diponegoro yang telah memberikan kesempatan kepada penulis untuk belajar dan meningkatkan ilmu pengetahuan serta keahlian.
2. Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro yang telah memberikan sarana dan prasarana sehingga penulis dapat menyelesaikan karya tulis ilmiah dengan baik dan lancar.
3. dr. Ratna Damma Purnawati, M.Kes dan dr. Neni Susilaningsih, M.Si selaku dosen pembimbing yang telah menyediakan waktu, tenaga, dan pikiran dalam penyusunan karya tulis ilmiah ini.
4. dr. Ahmad Ismail, M.Si.Med selaku ketua penguji yang telah memberi arahan dalam penyusunan karya tulis ilmiah ini.
5. dr. Siti Amarwati, Sp. PA(K) selaku dosen penguji yang telah menyediakan waktu, tenaga, dan pikiran untuk mengarahkan penulis.
6. dr. Noor Wijayahadi, M.Kes, Bapak Kunadi, S.AP, dan Ibu Indah Saraswati, MS., Apt dan Dr. dr. Hardian yang turut serta membantu ataupun menyumbangkan sumbangasih pikiran untuk penelitian ini.

7. dr. Rebriarina Hapsari, M.Sc., Sp. MK, selaku konsultan mikrobiologi dan telah mendukung kelancaran dalam penulisan karya tulis ilmiah ini.

8. Seluruh Laboran dan Staf bagian Laboratorium Sentral Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro, Laboratorium Mikrobiologi Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro dan Laboratorium Unit Hewan Coba Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro yang telah membantu dan menyediakan tempat untuk menjalankan penelitian ini.

9. Kedua orang tua, Nelson Hartama Tarigan dan M. F. Helmida Silalahi yang senantiasa memberikan dukungan moral maupun material kepada penulis serta kakak kandung, Ekin Hans Yosua yang senantiasa memberi motivasi dan semangat dalam penyelesaian Karya Tulis Ilmiah ini.

10. Teman seperjuangan KTI, Asevano Christobed, Levina Ameline, Fariz Rifqi, Kak Citra dan Kak Lisana yang telah mendukung dan memberikan sumbangasih pikiran dalam penyusunan karya tulis ilmiah ini.

11. Teman dekat, Anita Dwinata Lubis, Sabeth, Cindy, Indri, Teman HHK (Lina, Nondang, Ica, Mona, Vania, Rami, Theri), teman-teman Cauda Equina, Okki Aurilia yang telah membantu dan mendukung penulis sehingga tersusunlah laporan penelitian ini.

Penulis menyadari masih terdapat banyak kekurangan pada laporan ini. Oleh karena itu, penulis sangat mengharapkan saran dan kritik yang dapat menambah kesempurnaan laporan ini. Akhirnya, semoga laporan karya tulis ilmiah ini dapat bermanfaat bagi pembaca pada umumnya dan alمامater pada khususnya.

Semarang, 1 Agustus 2016

Nesha Tabita Rachel Tarigan

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
LEMBAR PENGESAHAN PROPOSAL KTI	ii
PERNYATAAN KEASLIAN PENELITIAN	iii
KATA PENGANTAR	iv
DAFTAR ISI.....	vi
DAFTAR TABEL.....	ix
DAFTAR GAMBAR	x
DAFTAR LAMPIRAN	xi
DAFTAR SINGKATAN	xii
ABSTRAK	xiii
<i>ABSTRACT</i>	xiv
BAB I PENDAHULUAN	1
1.1 Latar belakang	1
1.2 Rumusan masalah	3
1.3 Tujuan Penelitian	3
1.3.1 Tujuan umum.....	3
1.3.2 Tujuan khusus	3
1.4 Manfaat penelitian	4
1.5 Orisinalitas penelitian	5
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	6
2.1 <i>Salmonella</i> Typhimurium	6
2.2 Respon imun	8
2.3 Makrofag	10

2.4	Produksi peroksida	12
2.5	Sirih merah	14
2.6	Kerangka teori	18
2.7	Kerangka konsep	19
2.8	Hipotesis	20
2.8.1.	Hipotesis mayor	20
2.8.2.	Hipotesis minor.....	20
BAB III METODE PENELITIAN.....		21
3.1	Ruang lingkup penelitian	21
3.2	Tempat dan waktu penelitian.....	21
3.3	Jenis dan rancangan penelitian	21
3.4	Populasi dan sampel.....	22
3.4.1	Populasi target	22
3.4.2	Populasi terjangkau.....	23
3.4.3	Sampel.....	23
3.4.3.1	Kriteria inklusi.....	23
3.4.3.2	Kriteria eksklusi.....	23
3.4.4	Cara sampling	23
3.4.5	Besar sampel.....	23
3.5.	Variabel penelitian	24
3.5.1.	Variabel bebas	24
3.5.2.	Variabel terikat	24
3.6.	Definisi operasional.....	24
3.7.	Cara pengumpulan data	24

3.7.1. Bahan.....	24
3.7.2. Alat.....	25
3.7.3. Jenis data.....	25
3.7.4. Cara kerja.....	25
3.8. Alur penelitian.....	27
3.9. Analisis data	27
3.10. Etika penelitian.....	28
BAB IV HASIL PENELITIAN.....	29
4.1 Analisis sampel.....	29
4.1.1 Data sampel.....	29
4.1.2 Karakteristik sampel.....	30
4.2 Hasil uji beda.....	31
BAB V PEMBAHASAN.....	33
BAB VI SIMPULAN DAN SARAN.....	37
6.1 Simpulan.....	38
6.2 Saran.....	38
DAFTAR PUSTAKA	39
LAMPIRAN.....	42

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Orisinalitas Penelitian	5
Tabel 2. Data deskriptif pengamatan kadar peroksida makrofag	30
Tabel 3. Nilai p pada uji Mann Whitney data kadar peroksida makrofag	32

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. <i>Salmonella</i> Typhimurium	5
Gambar 2. Daun sirih merah.....	14
Gambar 3. Kerangka teori	18
Gambar 4. Kerangka konsep	19
Gambar 5. Skema rancangan penelitian	22
Gambar 6. Alur penelitian	27
Gambar 7. Grafik boxplot peroksida makrofag.....	31

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Cara pembuatan ekstrak etanol 70% daun sirih merah.....	42
Lampiran 2. Cara perhitungan dosis ekstrak etanol daun sirih merah	44
Lampiran 3. Prosedur isolasi makrofag peritoneal mencit.....	45
Lampiran 4. Tes peroksida	48
Lampiran 5. <i>Ethical clearance</i>	49
Lampiran 6. Hasil kadar peroksida makrofag	50
Lampiran 7. Data SPSS	51
Lampiran 8. Dokumentasi penelitian	64
Lampiran 9. Surat telah melakukan penelitian di Lab Hewan	65
Lampiran 10. Surat telah melakukan penelitian di Lab Sentral	66
Lampiran 11. Biodata mahasiswa	67

DAFTAR SINGKATAN

APC	: <i>Antigen presenting cell</i>
CD	: <i>Cluster designation</i>
CFU	: <i>Colony forming units</i>
CTL	: <i>Cytotoxic T lymphocyte</i>
DNA	: <i>Deoxyribonucleic acid</i>
DTH	: <i>Delayed-type hypersensitivity</i>
IFN	: <i>Interferon</i>
IL	: <i>Interleukin</i>
IR	: <i>Incidence rate</i>
LPS	: <i>Lipopolisakarida</i>
MHC	: <i>Major histocompatibility complex</i>
NK	: <i>Natural killer</i>
PMN	: <i>Polimononuklear</i>
ROI	: <i>Reactive oxygen intermediates</i>
SMAF	: <i>Spesific makrofag activating factor</i>
Subdit	: <i>Sub Direktorat</i>
Tdth	: <i>T delayed type hypersensitivity</i>
Th	: <i>T helper</i>
TLR	: <i>Toll like receptor</i>
WHO	: <i>World Health Organization</i>

ABSTRAK

Latar Belakang: Salah satu tanaman obat yang banyak digunakan dan terdapat di Indonesia adalah sirih merah. Sirih merah mengandung zat aktif seperti flavonoid dan alkaloid. Senyawa flavonoid dalam sirih merah dapat meningkatkan aktivitas IL-2 dan proliferasi limfosit. Proliferasi limfosit akan mempengaruhi sel CD4+, kemudian menyebabkan sel Th1 teraktivasi. Sel Th1 yang teraktivasi akan mempengaruhi SMAF (Specific Makrofag Activating Factor) yang dapat mengaktifkan makrofag.

Tujuan: Untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak daun sirih merah dosis 10, 30, 100 mg/hari/mencit terhadap produksi peroksida makrofag mencit Balb/c yang diinfeksi *Salmonella* Typhimurium.

Metode: Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental laboratorium dengan desain *Post Test Only Control Group Design*. Sampel berjumlah 25 ekor mencit Balb/c jantan dan dibagi secara random menjadi 5 kelompok, yaitu kelompok kontrol yang terdiri dari K1 yang hanya diberikan ekstrak daun sirih merah 10 mg/hari/mencit selama 14 hari dan K2 yang hanya diberikan injeksi intraperitoneal *Salmonella* typhimurium pada hari ke 10 serta kelompok perlakuan (P1,P2,P3) yang diberikan injeksi intraperitoneal *Salmonella* Typhimurium pada hari ke 10 dan ekstrak daun sirih merah dosis berturut-turut 10,30,100 mg/hari/mencit selama 14 hari.

Hasil: Median kadar peroksida makrofag masing-masing kelompok : K1 = 0,001; K2 = 0,000; P2 = 0,007; P3 = 0,0015. Kelompok P1 memiliki rerata 0,002. Kelompok P2 memiliki perbedaan bermakna dan terdapat peningkatan tidak signifikan pada kelompok P1 dan P3.

Simpulan: Pemberian ekstrak daun sirih merah dosis bertingkat berpengaruh terhadap peningkatan kadar peroksida makrofag. Dosis optimum daun sirih merah untuk meningkatkan kadar peroksida makrofag adalah dosis 30mg/hari/mencit.

Kata kunci: sirih merah, kadar peroksida makrofag, *Salmonella* Typhimurium.

ABSTRACT

Background: One of the medicinal plants that is widely used in Indonesia is red betel. Red betel contains active substances such as flavonoid and alkaloid. Flavonoid compounds in red betel has already been reported to stimulate the activity of IL-2 and proliferation of lymphocytes. Lymphocyte proliferation will affect CD4⁺ cells, then activates Th1 cells. Activated Th1 cells will affect SMAF (Specific Macrophage Activating Factor) that can activate macrophages.

Aim: To determine the effect of red betel leaf extract doses 10, 30, 100 mg/day/mice onto production of macrophages peroxide Balb/c mice infected by *Salmonella Typhimurium*.

Methods: This study was a laboratory experimental with Post Test Only Control Group Design. The samples were 25 male Balb/C mice, randomly divided into 5 groups: control group consists of K1 that only given the extract of red betel leaf 10 mg/day/mice for 14 days and K2 that only given intraperitoneal injection of *Salmonella Typhimurium* on day 10. Treatment group (P1, P2, P3) were given intraperitoneal injection of *Salmonella Typhimurium* on day 10 and extract of red betel leaf doses 10, 30, 100 mg/day/mice for 14 days.

Result: Median of macrophages peroxide level on each group are : K1 = 0.001; K2 = 0.000; P2 = 0.007; P3 = 0.0015. Mean of P1 group is 0.002. P2 group has a significant difference and there is not significantly increased in group P1 and P3.

Conclusion: The extract of red betel leaf graded doses affect the increased level of macrophages peroxide. The extract of red betel leaf dose 30 mg/day/mice is the optimum dose for increasing level of macrophages peroxide.

Keywords: red betel, macrophages peroxide level, *Salmonella Typhimurium*.